proLékaře.cz | 5.11.2026

Early molecular response predicts outcomes in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib or imatinib

Timothy P. Hughes, Giuseppe Saglio, Hagop M. Kantarjian, et al.
South Australian Health and Medical Research Institute, University of Adelaide, Adelaide, SA, Australia; Division of Haematology and Centre for Cancer Biology, South Australian Pathology, Adelaide, SA, Australia; University of Turin, Orbassano, Italy; et al.

Blood 27 February 2014, Vol. 123, No. 9, pp. 1353-1360

Tato práce představuje výsledky klinického zkoušení randomizované mezinárodní studie ve fázi 3 zaměřené na vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti tyrozinkinázových inhibitorů nilotinibu nebo imatinibu u pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukemií v chronické fázi (studie ENESTnd, Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials – Newly Diagnosed Patients). Cílem bylo vyšetřit dopad časné molekulární odpovědi (EMR, BCR-ABL ≤ 10 % dle mezinárodní škály) ve 3 nebo 6 měsících na celkové výsledky u pacientů při minimálním sledování 4 roky. Nově diagnostikovaní Ph+ CML-CP pacienti (n = 846) dostávali nilotinib 300 mg nebo 400 mg dvakrát denně versus imatinib 400 mg jednou denně. Monitorovány byly cytogenetické a definované stupně molekulární odpovědi, přežití bez progrese PFS, celkové přežití OS, progrese do akcelerované fáze/blastické krize AP/BC. Pacienti byli stratifikováni podle Sokalova rizikového skóre. Hladiny BCR-ABL transkriptů byly stanovovány pomocí polymerázové řetězové reakce v reálném čase. Podrobně popsaná analýza ukázala: (1) Užitečnost stanovení hladin BCR-ABL transkriptů ve 3 a 6 měsících pro predikci budoucího stupně molekulární odpovědi, parametrů PFS a OS. (2) Selhání dosáhnout časnou molekulární odpověď ve 3 a 6 měsících bylo spojeno s nepříznivou predikcí budoucích klinických výsledků. (3) Více pacientů dosáhlo časnou molekulární odpověď na nilotinibu než na imatinibu. (4) Při čtyřletém sledování ukazoval nilotinib pokračování molekulární odpovědi ve větší části pacientů a progresi do akcelerované fáze/blastické krize u menší části pacientů při srovnání s imatinibem. Tyto výsledky naznačují, že nilotinib v první fázi léčby pacientů s Ph+ CML-CP může umožnit více pacientům dosáhnout hlubokou molekulární odpověď a zlepšení dlouhodobých výsledků.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Therapy-related acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group

Dennis A. Eichenauer, Indra Thielen, Heinz Haverkamp, et al.
First Department of Internal Medicine, The German Hodgkin Study Group, and The Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

Blood 13 March 2014, Vol. 123, No. 11, pp. 1658-1664

Akutní myeloidní leukemie a myelodysplastické syndromy (AML/MDS) související s léčbou Hodgkinova lymfomu (HL) představují zvláště těžké pozdní následky. Typicky k nim dochází za 2 až 8 roků po iniciální terapii. Byly dříve považovány za následky s velmi špatnou prognózou. Současné standardní protokoly pro léčbu HL zahrnují látky se známým leukemogenním účinkem. Alkylační látky a topoizomeráza–II jsou obzvláště spojeny se zvýšeným rizikem pro vznik AML/MDS. Protože je málo novějších údajů o incidenci, celkových výsledcích a rizikových faktorech pro vznik t-AML/MDS u pacientů s HL léčených moderními postupy, provedli

proLékaře.cz | 5.11.2026

autoři podrobnou retrospektivní analýzu 11 952 pacientů, kteří dostali léčbu nově diagnostikovaného HL podle protokolů Německé studijní skupiny pro Hodgkinovu chorobu (GHSG; German Hodgkin Study Group) v letech mezi 1993 a 2009. Zvláštní pozornost věnovali léčbě t-AML/MDS od doby užívání alogenní transplantace kmenových buněk (aSCT), která se stala obvyklou ve zvýšené míře a u podstatné skupiny pacientů s t-AML/MDS po jiných malignitách přinesla dlouho trvající remise. Pacienti byli ve stáří 16 až 75 roku. Byli rozděleni do 3 blíže popsaných rizikových skupin, rozdělení podle složení chemoterapie a radioterapie, kumulativních dávek leukemogenních látek užitých v protokolech chemoterapie. Podrobná statistická analýza vyhodnotila kumulativní incidence t-AML/MDS a jejich variance, diference celkového přežití (OS) po diagnóze t-AML/MDS u pacientů s aSCT a pacientů bez aSCT. Autory je tato práce považována za nejrozsáhlejší analýzu incidence, celkových výsledků a rizikových faktorů pro vznik t-AML/MDS u pacientů s nově diagnostikovaným Hodgkinovým lymfomem léčeným v rámci kontrolovaných klinických studií. Hlavní nálezy byly tyto: t-AML/MDS po HL jsou vzácným a těžkým pozdním následkem léčby v korelaci s intenzitou chemoterapie v první linii léčby. Mají stále všeobecně špatnou prognózu, i když alogenní transplantace může u vybraných pacientů přinést záchranu. Nové léčebné strategie pro HL je třeba zaměřit na redukci chemoterapie a radioterapii s cílem snížit riziko pro vznik t-AML/MDS. Další optimalizace použití transplantace může zvýšit počet vyléčení u pacientů vhodných pro tento způsob léčby.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. (Perspectives)

Clive Kearon and Elie A. Akl

Department of Medicine, Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; and Clinical Epidemiology Unit, American University of Beirut, Beirut, Lebanon

Blood 20 March 2014, Vol. 123, No. 12, pp. 1794-1801

Antikoagulační terapie je hlavní součástí léčby žilního tromboembolismu (VTE). Hned od začátku je základní rozvahou, jak dlouho by pacienti měli být léčeni. Předložená práce je cíleně zaměřena na perspektivní vyhodnocení základních předpokladů pro optimální trvání léčby u jednotlivých pacientů. Použitá doporučení vycházejí z amerických na důkazech založených směrnicích pro léčbu VTE (American College of Chest Physician´s Evidence-Based Clinical Praktice Guidelines for the Treatment of VTE; „ACCP guidelines“) a z kooperace členů panelu, který se podílel na formulaci myšlenek v této oblasti. Celá koncepce exaktně definuje jednotlivé části. Jsou systematicky probrány v rámci „aktivní léčby“, navazující léčby jako „čisté sekundární prevence“ nebo pokračující léčby bez stanoveného data ukončení (termín: „extended anticoagulation“ podle ACC směrnic). Jednotlivé části jsou tyto: (1) Tři měsíce kompletní „aktivní léčby“ jako doba obvyklého trvání „časově stanovené léčby“; (2) čtyři nebo šest týdnů versus 3 měsíce nebo déle; (3) 3 měsíce versus 6 měsíců nebo déle; (4) podskupiny, pro které pod 3 měsíce může být adekvátní „aktivní léčba“; (5) podskupiny, pro které trvání léčby víc než 3 měsíce může být žádoucí pro kompletní aktivní terapii; (6) výhody a rizika prodloužené antikoagulační terapie; (7) typy dostupného důkazu; redukce rekurentní VTE při prodloužené antikoagulaci: efektivita a terapie antagonisty vitaminu K, dabigatran, rivaroxaban, nebo apixaban, LMWH (8) zvýšení frekvence velkých krvácení spojených s prodlouženou antikoagulací; (9) konsekvence rekurentního VTE nebo velkého krvácení; (10) kteří pacienti by měli ukončit antikoagulaci ve 3 měsících léčby a kteří by měli zůstat na antikoagulaci na nestanovenou dobu; (11) riziko rekurence VTE u individuálních pacientů, jestliže byla zastavena antikoagulační léčba; (12) primární odhad rizika: faktor provokující VTE; (13) sekundární odhady rizika: izolovaná distální DVT nebo předchozí VTE; (14) sekundární odhady rizika: po nevyprovokované proximální DVT nebo plicní embolii: pohlaví (muži větší riziko), pozitivní d-dimery; (15) jiné faktory ovlivňující